GVP・GQPについて

（平成18年10月）

発行：大阪医療機器協会製造販売部会
GVP･GQPワーキンググループ

ご挨拶

大阪医療機器協会製造販売部会
部会長　湯　山　裕　之

平成17年４月1日に施行されました改正薬事法は、医療の安全を目指したものとはいえ、規制強化となるもので我々医療機器業界に多大な影響がありました。

なかでも新設されました「製造販売業」という業態は、その役割と責任において、中小企業の多い大阪医療機器協会の対象会員にはなかなか理解できるものではありませんでした。特に改正法施行と同時に作成されていなければならない製造販売後安全管理業務手順書や品質管理業務手順書は、施行後も作成されていない事業者があり、法の理解を推進する意味でも大阪医療機器協会の大きな課題となっておりました。

そのような中、大阪府健康福祉部薬務課から、GVP（製造販売後安全管理基準）とGQP（品質管理基準）についての会員が分かり易い小冊子を作ってはどうかという助言を受け、この冊子作成を企画いたしました。

製造販売部会では会員企業からワーキンググループに参加していただけるメンバーの推薦を受け、また会員企業からのアンケートの結果をもとに計8回に及ぶ論議と大阪府薬務課からのご指導を仰ぎながらこの小冊子を作成しました。ほぼ、会員様のご質問やご要望については記載できていると考えております。

今後は“どう運営されているか”と、さらに要求度が高くなることが予想されておりますが、この冊子が業務の一助となるように使用されていかれることを期待いたします。

最後に、この冊子を作成するにあたり、大阪府健康福祉部薬務課の多大なるご指導をいただきました。薬務課の皆様に深謝いたします。

ワーキンググループメンバー

【製造販売部会理事】（敬称略・順不同）

増本忠次、安本康彦、小村博、平岡晋輔、千種康一、湯山裕之

【ワーキンググループ】（敬称略・順不同）

大家寿郎・小川貴久(エルクコーポレーション)、安藤　誠・野口　稔(コムラ製作所)、竹田寛士・湯藤竜男(シーホネンス)、稲垣貴史・山下太郎(白井松器械)、木村和也・近藤和之(日本ストライカー)、村中義治(村中医療器)、斉野平一弘・若林隆仁(メドトロニックソファモアダネック)、山本憲太郎(湯山製作所)

目　次

今さら聞けない製造販売業…… 5
(製造販売業簡易説明ガイド)

GVP･GQP について…… 7

製造販売業とは? …… 7

GQP・GVPとは？ …… 8

製造販売三役について …… 9

製造販売業の種類…… 10

許可の内容について …… 11

手順書作成について …… 12

ISOとQMS・GMP・GQP・GVPの関係 …… 13

第三者認証・独立行政法人医薬品医療機器総合機構について …… 14

大阪府のホームページで紹介されている
『GQP 手順書に関する質問事項』 …… 15

総括製造販売責任者について …… 15

Q 1 . 総括製造販売責任者の業務が記載されているが、これはGVP手順書に記載してもよいのか。 … 15

Q 2 . あらかじめ指定した者とは、品質保証責任者が品質維持の手順を管理する業務を依頼した者という認識でよいのか。又それ以外の者が報告する場合はどうするのか。…… 16

Q 3 . 「品質管理業務の実施にあたり、必要に応じ、製造業者（製造所・製造部署）販売業者、医療機関等の関係者に対し、文書による連絡や指示を行う」とあるが、具体的にどういった場合が考えられるか。 …… 16

Q 4 . 適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順書に関して適正かつ円滑に実施されていることを確認するための事項（資料等）はどのくらいの頻度で製造業者等より受けていればよいかと考えられているのか。 …… 17

Q 5 . 医療機器の有効期間とは耐用年数と考えてよいか。…… 17

Q 6 . 品質標準書は、GQP手順書モデルに記載されているぐらい具体的に記す必要があるのか。 … 18

Q 7 . 品質標準書の記載事項について、製品の設計、図面及び仕様は製品認証で使用したものと同一の内容でよいのか。 …… 18

Q 8 . 医療機器における中間製品とは、具体的にどのようなものか。 …… 19

Q 9 . 製造環境とは具体的にどういった内容か。またどのように記載すればよいか。…… 19

Q10. 市場への出荷判定を品質部門から指定するとあるが、同一法人で製造販売業と製造業を行う場合で、且つ旧製造業の許可を持っていた業者は、出荷判定をこれまで通り責任技術者が行ってはいけないのか。 …… 19

Q11. 製造管理及び品質管理の確保に関する手順において、構成部品（原料）・中間製品の購入先製造施設（中略）に適用とあるが、購買部品もGMPの基準を適用して製造されていなければいけないということか。 …… 20

Q12. 製造管理及び品質管理の確保に関する手順において、委託先製造施設を定期的に確認を行うとあるが、推奨期間等はあるのか。 …… 20

Q13. 変更をする際に品質、有効性及び安全性に影響がないと判断した場合、その証明はいるのか。 …… 21

Q14. 情報提供者には「品質に関する回答書」を作成して速やかに回答するとあるが、回答手段は回答書を添付してメールで行っても構わないか。 …… *21*

Q15. GQP手順書モデルではISO9001:1994のような章立てで構成されているが、GQP省令のように簡潔な内容とし、文書管理、自己点検、教育訓練などはGMP、GVPとの共通手順(規定)としても構わないか。 …… *21*

大阪府のホームページで紹介されている
『GVP 手順書に関する質問事項』 …… *23*

Q 1 . 安全管理業務の実施とは情報収集と書類作成、厚生労働省への届け出等の業務のことか。また安全管理業務実施部門で、それらの作業を行った場合、管理部門は指示と記録の保存を行えばよいか。 …… *23*

Q 2 . 管理部門に属する者の中から(中略)担当者を指定するとは、何か不具合が発生した場合に、その都度担当者を決めるということでよいのか。 …… *23*

Q 3 . 必要な部署に備え付ける写しは、その部署の作業に係わる部分だけでよいか。 …… *24*

Q 4 . 手順書を作成するのは安全管理部門でなくても構わないのか。 …… *24*

Q 5 . 医療機器情報担当者は新たに設置するのか。もしくは現在ユーザーからの情報を受け付ける業務を行っている者という認識でよいのか。 …… *24*

Q 6 . 不具合等連絡･調査票のフォーマットには機械が不具合を起こした原因を記入する欄は見受けられないが、病状等のみの記入でよいのか。 …… *25*

Q 7 . 学会、文献、厚生労働省、外国、他の製造販売業者などから得られた当該医療機器の安全管理情報が自社製品、もしくは自社製品と全く同じ機構、構造を有する場合に報告するということでよいか。 …… *25*

Q 8 . 知識や技量の不足とは、取扱説明書や、その他明記されている注意事項を守らないなどの内容も含まれるのか。 …… *25*

Q 9 . 添付文書とは注意事項を記入してある書面という認識でよいか。 …… *26*

Q10. 必要に応じてというのは具体的にどういった場合か。 …… *26*

Q11. 15日以内に第一報として報告する場合は、その時点で判りうる全ての不具合内容でよいのか。不確定な内容が含まれる場合は、その内容は省いてよいか。 …… *27*

Q12. 総括製造販売責任者に措置を講じるように指示を出すのは代表取締役でよいのか。 …… *27*

Q13. 各実施部門とは安全管理実施部門ということでよいのか。 …… *27*

今さら聞けない
製造販売業
（製造販売業簡易説明ガイド）

1 製造販売業にみなされましたが、どういうことになっているの？

改正前の法でいう「製造業」の許可は、純粋に製造という行為に対する許可と製造したものの品質を確かめ、これを上市するとする販売の行為に対する許可の両側面をもっていました。このことから、規制内容を国際的制度に合わせるため、改正後の法では、この製造行為を「製造業」と、販売行為を「製造販売業」と分離しました。同様に、輸入販売業についても、輸入したものを包装・表示・保管する製造行為とその製品の品質を確かめ、これを上市する販売行為を分離し、それぞれ「製造業」と「製造販売業」としたものです。

このことから、改正前の製造業及び輸入販売業は、改正後の法で、それぞれ製造業及び製造販売業の許可を受けたものとみなすとしたものです。

2 許可が変わったということですが、どうなったのですか？

改正前は、医療機器業者は「販売業・賃貸業」（届出制）、「製造業」（許可制）、「輸入販売業」（許可制）にわかれて、それぞれの届出すること、許可を取得することを前提として営業していました。

改正後は『販売業・賃貸業』は許可制（高度管理医療機器・特定保守管理医療機器販売業・賃貸業者）及び届出制（管理医療機器販売業）に、「製造業」、「輸入販売業」は『製造販売業』、『製造業』に区分されました。許可更新までは従来の「製造業者」、「輸入販売業者」は『みなし製造販売業者』となることは、前項の通りです。

改正後の『製造業者』は直接ユーザーや『販売業・賃貸業者』に販売することはできず、『製造販売業者』及び『製造業者』に販売できます。また『製造販売業者』も直接ユーザーに販売することはできず、『販売業・賃貸業者』、『製造業者』、『製造販売業者』に販売できます。

3 製造販売業にみなされたらどんなことをしなければならないの？

GVP（製造販売後安全管理基準）、GQP（品質管理基準）に適合し、それに沿った管理運営を行う必要があります。

4 製造販売後安全管理業務手順書、品質管理業務手順書などという文章はなぜ作成しなければならないのですか？

いわゆるGVP省令（平成16年9月22日厚生労働省令第135号）、GQP省令（平成16年9月22日厚生労働省令第136号）に定められています。

しかし、貴方が製造販売業者として“製造業者に製品を作らせる”場合、貴方が考える最も良い製品を作ってもらうために相手方に「約束」をするはずです。その「約束」を文章にして相手側に渡してその通りに作ってもらったり、出荷にあたって製品がちゃんと梱包されているかといったものを文章化したものが“製造業

者等との取決め書”です。

いずれの手順書も自ら行っていることを実証するためのものです。

5 ちょっとわかってきたのですが、社内に製造部門があるところは取決めが必要でしょうか？

社外の協力工場がある場合と全く同じように考えます。社内であっても社外に注文するのと全く同じような手順（協力工場に対する約束と同じような取決め文書をつくる）を踏んでください。

6 輸入の場合は、外国製造業者が製造業者となりますか？

そうです。外国製造業者及び国内の包装等製造業者も製造業者となりますので、取決めが必要です。外国のメーカーは“厚生労働大臣の外国製造業者の認定”を受ける必要があります。

7 輸入の場合、海外のメーカー直ではなくブローカー的な外国企業が間に入る場合がありますが、その場合の取決めはどうなりますか？

取決めは製造販売業者と製造業者等との二者間において個々に行うことを基本としますが、当面の間、商社を含む三者により取り決めを行うことも可能です。

8 手順書を作るヒントはないでしょうか？

1. 品質標準書、2. メーカー（海外製造業者・国内製造業者・社内製造部門）との取決め事項、3. 市場への出荷記録、4. 製造業者に対する管理監督の手順と記録などが絶対に必要な条件になるでしょう。

大阪府健康福祉部薬務課のホームページに手順書の見本が掲載されていますので、参考にしてください。

GQP 手順書　http://www.pref.osaka.jp/yakumu/kiki/kikigqp/gqp-top.html

GVP 手順書　http://www.pref.osaka.jp/yakumu/kiki/kikigvp/gvp.html

9 先の項目で「品質標準書」というのはどんなものを指しているのですか？

従来の製造所における製品標準書をイメージしてください。この製品を作りたい、作って欲しいというための製品の設計項目ですから、「承認申請・認証申請・製造販売届」時に提出した製品の内容、製造方法、規格及び試験方法など既存の持っている書面を利用することができます。

10 製造業者との取り決めの場合は相手が日本の企業の場合は比較的容易ですが、外国の場合はサインをさせるのに苦労しますが、代用はないですか？

ありません。国内と同様の取決め文書が必要となります。

GVP･GQP について

【製造販売業とは？】

Q1

製造販売業とはどのような業態ですか？

A1

製造販売とは製造等（他に委託して製造する場合を含み、他から委託を受けて製造する場合を含まない。）をし、又は輸入をした医薬品等（原薬たる医薬品を除く。）をそれぞれ販売し、賃貸し、又は授与することをいいます。

製造販売業者には

- 製品についての市販後の流通責任を負うこと
- 品質（製造等）だけでなく、安全（情報）についても積極的に収集・分析・評価を行い、必要な措置を逐次講ずること

が求められます。

Q2

製造販売業者はどの業態に医療機器を販売又は賃貸できますか？ また、直接エンドユーザーに販売又は賃貸できますか？

A2

製造販売業者は、製造業者・他の製造販売業者・医療機器販売業者又は賃貸業者に対してのみ医療機器を販売することができます。

医療機器を、直接ユーザーに販売することはできません。

販売するためには、医療機器販売業又は賃貸業の許可又は届出が必要です。但し、一般医療機器のみ（特定保守管理医療機器を除く）の販売・賃貸であれば医療機器販売業の許可又は届出は必要ありません。

Q3

管理医療機器は第三者認証を取得しないと製造販売できないのでしょうか？

A3

管理医療機器では第三者認証を得る必要のあるもの（指定管理医療機器）と承認が必要であるものの２種類があります。指定管理医療機器は第三者認証機関による認証が必要となります。

Q4

医療機器と雑品は同じ倉庫に保管可能でしょうか？

A4 同じ倉庫であっても区分して保管する必要があります。

【GQP・GVP とは？】

Q1

GMP・GQP・GVP のそれぞれの役割は？

A1 簡単に言って以下のようなものです。

GMP…製品を作る部門 (製造部門) での基準
GQP…品質管理業務を行う部門、出荷管理を行う部門の基準
GVP…安全確保業務を行う部門の基準

Q2

GMP・GQP・GVP のそれぞれの目的は？

A2 例えば以下のような内容があります。

GMP …構成部品単位から品質を担保し、購買、製造、出荷までを定められたシステムで行うことで製品の有効性、安全性を保証する。
GQP …製品の品質維持と製造工程の管理。
GVP …製造販売後の安全に係わる情報を集め、整理・解析・評価の後に安全対策実施の指示を関係者に行う。

Q3

GMP・GQP・GVP の区分で一般的なメーカーの場合はどの部門がどの要求事項にあたるか？

A3 例えば以下のような内容があります。

GMP …「製造部門」直接製造をし、梱包、保管を行う部門、構成部品を供給する部門など。
GQP …「品質管理部門」品質管理を行う部門、出荷管理を行う部門、構成部品を供給する部門、顧客からのクレームや修理等の情報が集まる部門など。
GVP …「安全確保部門」安全確保業務を統括して行う部門、安全管理情報などを集約する部門な

ど。

Q4

GQP・GVP の基準は？

A4

GQP…「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理基準」であり
以下①～④の「品質管理業務」を適切に行うための「基準」です。
① 市場への出荷管理
② 製造業者等に関する管理・監督
③ 品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理
④ その他製品の品質の管理に必要な業務

GVP…「医薬品、医療機器などの製造販売後の安全管理基準」であり
以下①～④の「安全確保業務」を適切に行うための「基準」です。
① 安全管理情報の収集
② 安全管理情報の検討及びその結果に基づく安全確保措置の立案
③ 安全確保措置の実施及び記録
④ その他製品の安全の管理に必要な業務

【製造販売三役について】

Q1

製造販売業者は総括製造販売責任者（総括）・安全管理責任者（安責）・品質保証責任者（品責）を置かなければなりませんが、それぞれの役割と権限は何ですか？

A1

総括製造販売責任者（総括）…品責、安責から報告等を受け、それに基づいて所要の措置を行います。
品質保証責任者（品責）…品質保証業務の統括と製品の回収処理。
安全管理責任者（安責）…安全管理情報収集、整理解析、安全対策の検討・立案。

Q2

製造販売三役の兼務はできますか？

A2

基本的には「同一所在地に勤務するものであって、それぞれの業務に支障をきたさない等、兼務することに合理性がある範囲において可能」ですが、第一種では不可、第二種では総括と品責又は総括と安責の兼務は可、第三種は三役とも兼務が可となっています。

※ その他詳細は薬事法施行通知（平成16年7月9日付け　薬食発第0709004号第26　その他）等を参照してください。

Q3

各責任者の資格はありますか？（なってはいけない人はありますか？）

A3

責任者の資格の詳細は
総括製造販売責任者…施行規則　第85条　第3項、第4項
品質保証責任者…GQP 省令　第二章　第四条　第3項（GQP 省令第4章第25条で準用する）
安全管理責任者…第一種 GVP 省令　第二章　第四条　第2項
第二種 GVP 省令　第三章　第十三条　第2項
第三種 GVP 省令　第四章　第十五条において第13条を準用
三役とも販売に関係する業務を行っているものはなれません。

Q4

社長は総括製造販売責任者になれますか？

A4

採算性といった営業的な見地からの影響を極力排除することが望ましいので、避けたほうがよいでしょう。可能な限り社長以外の者を選任するべきです。

Q5

総括製造販売責任者に措置を講じるように指示を出すのは代表取締役でよいですか？

A5

製造販売業者とは経営陣を指しているので、経営陣が指示を出すということになります。

Q6

製造販売業者は、総括製造販売責任者がその遵守事項を果たすために必要な配慮をすること、とありますが、製造販売業者の全社員が総括製造販売責任者の指示に従うということか、もしくは代表取締役が組織の整備を行うということですか？

A6

Q5と同じく製造販売業者とは経営陣全般を指していると考えれば良い。経営陣が総括製造販売責任者の意見を尊重し、責務を果たすために必要な配慮をするということです。

【製造販売業の種類】

Q1

製造販売業には取り扱う医療機器の種類により第一種、第二種、第三種という3種類があるが、それぞれ特徴は？

A1

許可の種類	クラス分類	医療機器の種類	主な特徴
第一種医療機器製造販売業許可	クラスⅢ、Ⅳ	高度管理医療機器	不具合が生じた場合、人体への影響が大きいもの。患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、生命の危機に直結する恐れがあるもの。
第二種医療機器製造販売業許可	クラスⅡ	管理医療機器	生命の危険又は重大な機能障害に直結する可能性は低いもの。
第三種医療機器製造販売業許可	クラスⅠ	一般医療機器	不具合が生じた場合でも、人体への影響が軽微であるもの。

Q2

第一種、第二種、第三種という3種類があるが、それぞれクラスごとの許可の取得は必要？

A2

同一法人では、「第一種」「第二種」「第三種」のいずれか一つしか取得できませんが上位の許可を持っていれば、下位の許可を改めて取得する必要はありません。

Q3

第一種、第二種、第三種に対する規制の違いは？

A3

GVP 手順書の整備の必要性の有無や、総括、品責、安責の兼務の範囲などが異なります。GVP 省令では第一種製造販売業者の基準として第二章が、第二種製造販売業者の基準として第三章が、第三種製造販売業者の基準として第四章が要求事項になります。

【許可の内容について】

Q1

製造販売業・製造業・その他の許可との関係はどうなっているか？

A1

例えば以下のようにいえます。

製造販売業…製造は行わない。製造業者に製造を委託し、品質確認後、販売業者へ販売する。
製造業…製品の製造、包装、保管等を行う。市場への販売はできない。
『滅菌製造業』と『一般製造業』と『包装・表示・保管製造業』があります。

包装等製造業…製品の一貫製造は行わず、包装、表示、保管のみを行う。
販売業…製造販売業者から購入した商品を市場へ販売する。
修理業…医療機器の修理（軽微なものを除く。）を行う場合は、あらかじめ当該機器の製造販売業者に通知を行い、製造販売業者の文書による指示に従い修理を行う。
　ただし、清掃、校正（キャリブレーション）、消耗部品の交換等の保守点検は修理に含まれないものであり、修理業の許可は必要でない。

Q2

各品目の申請・届出先はどこですか？

A2

分　　類	申請先及び申請の種類
高度管理医療機器	独立行政法人　医薬品医療機器総合機構に承認申請
管理医療機器	指定管理医療機器は第三者認証機関にて認証申請。その他は独立行政法人　医薬品医療機器総合機構に承認申請
一般医療機器	独立行政法人　医薬品・医療機器総合機構に製造販売届出

Q3

製造販売業者の所在地とは？

A3

許可申請をするのは、主たる機能を有する（総括製造販売責任者がその業務を行う）事務所の所在地とします。つまり登記上の本社住所とは限りません。

【手順書作成について】

Q1

GQP・GVP での報告、指示はどの程度記録化すべきですか？

A1

品質及び安全性などを保証するシステムであり、責任の所在を明確化する目的があります。品質及び安全性に係る報告や指示した事項が、後日確認できる程度は最低限記録として残す必要があります。

Q2

総括製造販売責任者の業務は GQP・GVP 手順書のどちらにも記載すべきですか？

A2 総括製造販売責任者の業務は、GVP 手順書及び GQP 手順書に各々総括製造販売責任者の業務として、記載する必要があります。但し、総括製造販売責任者の業務をまとめて総則等に記載することでもかまいません。記載方法については各企業で判断すればよいでしょう。

Q3

GVP で安全管理業務を委託しない場合でも業務の委託に関する手順書を作成しておく必要がありますか？

A3 外部委託しない場合は必要ありません。ただし外部委託先が「グループ会社」の場合でも別法人となりますので、委託安全確保業務に係る製造販売後安全管理業務手順書が必要になります。

Q4

回収のクラス分類と GVP 手順書に記載される健康被害の重篤度の分類は同一と考えてよいでしょうか？

A4 回収のクラス分類はⅠ･Ⅱ･Ⅲの3種類に分かれています。不具合報告の重篤度の分類は「重篤」「非重篤」の2種類に分かれております。

＜回収のクラス分類＞

クラスⅠ：その製品の使用等が、重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況をいう。

クラスⅡ：その製品の使用等が、一時的なもしくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性があるか又は重篤な健康被害の恐れはまず考えられない状況をいう。

クラスⅢ：その製品の使用等が、健康被害の原因となるとはまず考えられない状況をいう。

【 ISO と QMS・GMP・GQP・GVP の関係】

Q1

QMS・GMP・GQP・GVP と ISO13485・14971の関係は？

A1 QMS は ISO13485:2003に準拠して考えればよいでしょう。但し、全てが同じではないので注意が必要です。ISO13485内のリスクマネジメントの概念は ISO14971（JIS14971）に準拠して考えればよく、GQP・GVP で収集した情報をそれに利用することができます。

※ QMS：改正前の薬事法でいう「GMP」（医療機器等の製造管理及び品質管理の基準）及び「GMPI」（医療機器等の輸入販売管理及び品質管理の基準）にあたるもの。改正薬事法ではこの両基準が廃止され、新たに「QMS」（医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準）（Quality Management System）として制定された。

【第三者認証・独立行政法人医薬品医療機器総合機構について】

Q1

第三者認証とは何ですか？

A1

医薬品、医療機器の製造販売の承認審査は、厚生労働省・機構・都道府県など公的機関で行うことが薬事法で定められています。厚生労働大臣が基準を定めて指定する管理医療機器（指定管理医療機器）と体外診断用医薬品の一部は民間の機関で行います。この民間の審査機関は厚生労働大臣の登録を受け「登録認証機関」と呼ばれています。登録認証機関は、申請を受けた医療機器について性能等審査のうえ、「認証」することになっています。これを第三者認証といっています。

Q2

第三者認証と JIS の関係はどうなっていますか？

A2

医療機器によっては、製品認証の基準の一部として JIS 規格への適合が要求されています。

Q3

独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う働きはなんですか？

A3

同機構のホームページによると以下の業務を行っています。

健康被害救済業務

医薬品の副作用や生物由来製品を介した感染等による疾病や障害等の健康被害を受けた方に対する医療費、障害年金、遺族年金等の給付

＊スモン患者への健康管理手当等の給付、HIV 感染者、発症者への受託給付

＊保健福祉事業として医薬品による被害実態調査や副作用被害の治療等に関する研究の実施

審査関連業務

＊薬事法に基づく医薬品や医療機器などの承認審査

＊治験などに関する指導および助言

＊承認申請や再審査・再評価の確認申請の添付資料についての GCP、GLP 等の基準への適合性の調査

＊GMP 調査による製造設備、工程、品質管理の調査

＊薬事法に基づく再審査・再評価の確認

安全対策業務

＊医薬品や医療機器などの品質、有効性および安全性に関する情報の収集・解析および情報提供

＊消費者などからの医薬品および医療機器についての相談

＊医薬品や医療機器などの安全性向上のための製造業者等への指導および助言

大阪府のホームページで紹介されている
『GQP 手順書に関する質問事項』

「Q」の前についている文章（第○章○○－○）は、大阪府ホームページにある手順書参考文書です。
その文書に関係する「Q」と「A」が付いています。

総括製造販売責任者について

第1章 Ⅲ　3

3. 総括製造販売責任者の業務

総括製造販売責任者は、次の業務を行う。

(1) 品質保証責任者が品質管理業務を統括し、業務を適正かつ円滑に実施するように監督する。
(2) 品質不良の情報等の報告を受けたときは、速やかに、回収等危害発生防止のための所要の措置を決定し、品質保証責任者及びその他の関連する部門に指示する。
(3) 品質保証部門、安全管理統括部門その他品質管理に関係する部門との密接な連携を図る。
(4) 品質管理業務の公正かつ適正な遂行のために必要があると認めるときは、製造販売業者（代表者、担当役員等）に対し意見を述べる。
(5) 品質保証責任者の意見を尊重する。
(6) 品質保証責任者による市場への出荷の管理が適正に行われていることを確認する。
(7) 品質保証責任者からの報告より、本手順書に基づく品質管理業務が適正に行われていることを確認する。

Q1

総括製造販売責任者の業務が記載されているが、これは GVP 手順書に記載してもよいのか。

A1

GVP 省令及び GQP 省令では、総括製造販売責任者の業務は下記のとおり規定されている。総括製造販売責任者の業務は、GVP 手順書及び GQP 手順書に各々総括製造販売責任者の業務を記載する必要がある。ただし、総括製造販売責任者の業務をまとめて総則等に記載することでもよい。

記載方法については、各企業で判断すればよい。

◎ **GVP**

安全管理責任者の監督
安全管理責任者の意見の尊重
品責・安責・関連部門の密接な連携
安全確保措置の決定・指示
教育訓練計画の作成・保存

◎ **GQP**

品質保証責任者の監督

品質保証責任者の意見の尊重

品責・安責・関連部門の密接な連携

品質不良等に対する危害発生防止のため、回収等所要の措置の決定・指示

第1章Ⅲ　4－3

品質保証責任者の業務

あらかじめ指定した者等から結果の報告を受けた場合は、製造が適切に行われていることを確認するとともに、必要に応じ所要の措置を講じる。

Q2

あらかじめ指定した者とは、品質保証責任者が品質維持の手順を管理する業務を依頼した者という認識でよいのか。又それ以外の者が報告する場合はどうするのか。

A2

GQP 省令で、あらかじめ指定した者とは「・・・品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者・・・」と規定されており、単に品質維持の手順を管理する業務を依頼した者ではなく、品質保証部門に属し、品質保証業務を円滑に実施する能力を有する者であること。

また、あらかじめ行わせる業務の内容・範囲等を品質管理業務手順書等に明示しておく必要がある。又あらかじめ指定されていない者が勝手に業務を行うことは品質管理業務手順等から逸脱している。

GVP においても同じ。

第1章Ⅲ　4－4

品質管理業務の実施に当たり、必要に応じ、製造業者（製造所・製造部署）、販売業者、医療機関等の関係者に対し、文書による連絡や指示を行う。

Q3

「品質管理業務の実施にあたり、必要に応じ、製造業者（製造所・製造部署）販売業者、医療機関等の関係者に対し、文書による連絡や指示を行う」とあるが、具体的にどういった場合が考えられるか。

A3

品質管理業務として、製造業者（製造所・製造部署）へは、QMS 適合状況の確認のための調査実施の連絡や調査後の結果連絡また改善が必要な場合の指示、又回収する際の回収品の区別保管の指示等がある。

販売業者へは、保管に注意を要する製品に対する保管上或いは流通上の注意事項の連絡・指示等、又医療機関へは、回収時のお知らせ文書の配布等がある。

第1章Ⅲ 4−7

「製造管理及び品質管理の確保に関する手順」に基づき、製造所の「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（平成16年12月17日）厚生労働省令第169号（以下 QMS 省令という）に基づき適切に実施されているかどうかを定期的に確認し、製造所の GMP 適合の確保及び管理監督業務を行う。改善が必要と認めた場合には、当該製造所に対し所要の措置を講じるよう文書により指示する。また、その結果報告を求め、必要に応じて当該製造所を実地に確認し、その結果を文書により総括製造販売責任者に報告する。

Q4

適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順書に関して適正かつ円滑に実施されていることを確認するための事項（資料等）はどのくらいの頻度で製造業者等より受けていればよいかと考えられているのか。

A4

各社の判断で行ってください。過去には GMPI で製造元での品質が安定している場合は2年に1度といわれていましたが、今回の改正ではこの項目は外されました。よって製品の仕様なども含めて変更があった場合はその都度行うということになります。

第1章 Ⅳ 3−2

(1) 教育訓練に係る文書及び記録については作成の日から5年間保存する。

(2) (1) に定める以外の記録については、作成日から次に規定する期間保存する。

① 特定保守管理医療機器又は設置管理医療機器にあっては、記録の作成の日から15年間

② 特定生物由来製品及び人血液由来原料製品にあっては、有効期限から30年を加算した期間

③ 生物由来製品及び細胞組織由来医療機器（②を除く）にあっては、有効期限に10年を加算した期間

④ ①〜③を除く医療機器にあっては、作成の日から5年間。ただし、有効期間に1年を加算した期間が5年間より長い場合は、有効期間に1年を加算した期間保存する。

Q5

医療機器の有効期間とは耐用年数と考えてよいか。

A5

使用期限・有効期間は最終包装製品の形態で、通常の流通下における保存条件（特定の保存条件がある場合には、その保存条件）において保存された場合に、その性能、品質を保証しうる期限を示し、耐用年数は承認等で規定された使用方法で使用し、保守・点検しながら規定されている機能を発揮しうる期間を示すもので、有効期間と耐用年数は異なると考えられる。

第1章Ⅴ 2

2. 品質標準書の記載事項

(1) 製造販売承認事項

① 一般的名称
② 販売名
③ 製造販売承認（認証）番号（クラスⅠ医療機器では届出番号）
④ 製造販売承認（認証）年月日（クラスⅠ医療機器では、届出年月日）
⑤ 製品の設計、図面及び仕様又は成分及び分量
⑥ 中間製品の仕様又は成分及び分量
⑦ 構成部品等及び仕様又は成分及び分量
⑧ 製造方法、製造手順、製造に用いる装置、設備及び器具並びに製造環境
⑨ 使用方法、使用上の注意事項（添付文書又は使用説明書を参照することでもよい。）
⑩ 効能又は効果
⑪ 貯蔵方法及び有効期間
⑫ 構成部品等、製造用物質、中間製品及び製品の規格及び試験方法、合否判定基準、試験頻度、サンプル数、試験検査に用いる器具
⑬ 製造販売する品目の製造所名、所在地、許可区分又は認定区分、許可番号又は認定番号
⑭ 部品・資材の製造所の名称、所在地、許可区分又は認定区分、許可番号又は認定番号
⑮ 原料等登録原簿登録証の写し
⑯ 原料及びその他の原材料、中間品、中間製品について原薬等登録原簿に登録されている場合はその登録証の写し
⑰ 表示内容及び包装形態
⑱ 運送・設置手順
⑲ 修理手順

Q6

品質標準書は、ＧＱＰ手順書モデルに記載されているぐらい具体的に記す必要があるのか。

A6 医薬品の製造販売業と同等にすべきだとされていますが、記載すべきかどうかは製品のレベルによって異なります。簡単なのは承認書と承認申請書の写しを綴じておけば最低限のことが書かれていると判断できますので、それに製造者等との取決め事項及びその他品質に係る必要な事項を足していけばよいでしょう。

第1章Ⅴ　2－1－5(上記)

Q7

品質標準書の記載事項について、製品の設計、図面及び仕様は製品承認等で使用したものと同一の内容でよいのか。

A7 必要事項がすべて記載されていれば、製品承認等で使用したものと同一の内容でよい。(一般的に製品承認等で使用する設計、図面及び仕様は簡略されているものが多く、必要事項がすべて記載されているとはいえない)

第1章Ⅴ　2－1－6(上記)

Q8

医療機器における中間製品とは、具体的にどのようなものか。

A8

中間製品とは、製造の中間工程で造られるものであって、さらに以後の製造工程を経ることによって製品となるものをいう。

薬事法に基づく表示前の製品は中間製品であり、輸入医療機器で邦文表示がなされていないものも中間製品である。

第1章Ⅴ　2－1－8(上記)

Q9

製造環境とは具体的にどういった内容か。またどのように記載すればよいか。

A9

製造環境は作業の内容により作業室の清浄度を区別し、管理するもので、滅菌医療機器に係る製品の組立作業及び包装作業を行う作業室の製造環境は、他の作業室の清浄度よりも高いものが求められる。

作業の内容により、部屋を区別し、部屋ごとに更衣、帽子・マスクの着用、靴の履き替え、手洗い等の規定をすることで製造環境を規定することもできる。

また、落下菌や浮遊微粒子の数等により製造環境を規定することもできる。

なお、製造環境を規定するとともに、作業室の清掃の手順も規定する必要がある。

第2章 【2】　1

【 2. 市場への出荷判定を製造所に委託する場合】

(1) 製造所の市場出荷判定者

製造所の市場出荷判定する者を「製造所との取決め事項」に記載する。(製造所は、製造所出荷判定者を品質部門からあらかじめ指定する。)

Q10

市場への出荷判定を品質部門から指定するとあるが、同一法人で製造販売業と製造業を行う場合で、且つ旧製造業の許可を持っていた業者は、出荷判定をこれまで通り責任技術者が行ってはいけないのか。

A10

改正薬事法では、市場への出荷責任の明確化のために、新たに製造販売業という業態が生まれた。このことに伴い、従来の製造所からの出荷判定に上乗せして、製品の有効性及び安全性に関する情報等を含めた市場出荷判定が求められることになった。製造業の品質部門による製造所出荷判定と製造販売業の品質保証責任者(又はあらかじめ指定した者)による市場出荷判定を行う必要がある。

但し、製造業者 (または製造部門) と取決めを締結し、市場への出荷判定の権限を製造所の品質部門に委託する旨が記載されておれば、製造所の責任技術者が市場への出荷判定を行うことができる。この場合、責任技術者は定期的に品質保証責任者に出荷に係る業務を報告しなければならない。

第3章　1

1. 製造管理及び品質管理の確認の適用範囲

本手順は、○○株式会社が製造販売しようとする医療機器の品質を確保するため、当該医療機器の製造等を自社製造所又は他社製造所に委託して製造する場合における製造所に対して行う製造管理及び品質管理の確認（自社製造所（分置倉庫として使用している製造所も含む）、外部委託施設、部品（原料）・中間製品の購入先製造施設、委託先試験検査施設に対して行う製造管理及び品質管理の確認（製造所が行う市場への出荷業務が適切に運用されていることの確認も含む）) に適用する。また、品質に影響を及ぼす容器・資材の購入先製造施設に対する調査にも準用することができる。

なお、定期的な確認だけでなく、出荷判定基準の逸脱、品質に関する重大な異常が発生した際や、変更、苦情、回収等製造所に実地に調査が必要な場合の、臨時で行う確認についても、本手順を適用する。

Q11

製造管理及び品質管理の確保に関する手順において、構成部品（原料）・中間製品の購入先製造施設（中略）に適用とあるが、購買部品も GMPの基準を適用して製造されていなければいけないということか。

A11

構成部品や中間製品であっても、それが QMS 対象製品であれば、購入先製造施設では医療機器の認証・承認を取得しているものに対しては、GMP（QMS）の基準を適用して製造されていなければならない。また、医療機器に該当しないものであっても品質に影響を及ぼすものに対してはGMP（QMS）の基準に準じ製造されていることを確認することが望ましい。

第3章　4－1

4. 製造管理及び品質管理の確認の実施手順

(1) 定期的に行う確認（製造管理及び品質管理の確認）は、「取決め事項」に確認の時期、頻度を規定する。

Q12

製造管理及び品質管理の確保に関する手順において、委託先製造施設を定期的に確認を行うとあるが、推奨期間等はあるのか。

A12

製品のリスクや委託先製造所のGMP（QMS）の管理状況等により、一概に決めることはできない。自ら適切に判断し期間を設定すること。

第4章　2－1

2. 変更管理の手順

(1) 変更管理の申請

医療機器の品質、有効性および安全性に影響を及ぼすと考えられる変更(構造設備、部品の変更等)を行う場合、製造所の連絡責任者は、事前に変更の目的、内容を記載した「変更申請書(様式４－１)」を品質保証責任者に提出する。

Q13

変更をする際に品質、有効性及び安全性に影響がないと判断した場合、その証明はいるのか。

A13

変更管理に関する手順書に、あらかじめ品質、有効性及び安全性に関する影響の度合いが明示されており、影響がないと判断される範囲の中であれば証明は必要ない。ただし、各メーカーとして判断した根拠を持っておくことが重要になる。

第5章　1－8

(8) 情報提供者への回答

品質情報のうち、当該品質情報が客先からの苦情等に該当する場合には、その発生原因、措置対策等を含めた「品質情報に関する回答書(様式５－５)」を作成して客先へ速やかに回答する。

Q14

情報提供者には「品質に関する回答書」を作成して速やかに回答するとあるが、回答手段は回答書を添付してメールで行っても構わないか。

A14

用いても構わないが、フロッピーに落とし込むなど作業が必要である。
厚生労働省の通知では「真正性」(電磁的記録が完全、正確で、かつ信頼できるとともに、作成、変更、削除の責任の所在が明確)、「見読性」(電磁的記録の内容を人が読める形式で出力 (ディスプレイ装置への表示。紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等) ができること)、「保存性」(真正性及び見読性が確保された状態で電磁的記録が保存できること)ということになっているので、これらの条件をクリアする必要がある。そのためにフロッピーに落とし込むなどの方策が必要である。

その他

Q15

GQP 手順書モデルでは ISO9001：1994のような章立てで構成されているが、GQP 省令のように簡潔な内容とし、文書管理、自己点検、教育訓練などは GMP、GVP との共通手順(規定)としても構わないか。

A15 GQP 及び GVP 手順書で、共通する部分は共通の手順書としても構わないが、自己点検や教育訓練は GQP と GVP では実施する内容や実施対象が異なる部分は各々規定すること。

同一法人で製造販売業と製造業を取得している場合 GVP、GQP、QMS の内容が全て盛り込まれている場合はまとめてもよい。

大阪府のホームページで紹介されている
『GVP 手順書に関する質問事項』

「Q」の前についている文章（第○章○○－○）は、大阪府ホームページにある手順書参考文書です。
その文書に関係する「Q」と「A」が付いています。

Ⅰ章　3－（1）－⑦

⑦　製造販売業者は、規則第97条各号に掲げる業務を安全管理責任者以外の者に実施させる場合には、製造販売後安全管理業務の内容に応じて安全管理実施責任者をあらかじめ指定する。
　また、管理部門以外の部署で安全管理業務を実施する場合には、その部署を安全管理業務実施部門（以下、「実施部門」という。）とし、当該部署の責任者を安全管理実施責任者とする。

Q1

安全管理業務の実施とは情報収集と書類作成、厚生労働省への届け出等の業務のことか。また安全管理業務実施部門で、それらの作業を行った場合、管理部門は指示と記録の保存を行えばよいか。

A1

実施業務には他にも情報の評価、対策立案、措置の実施、管理部門への報告、自己点検などがあり、管理部門は総括製造販売責任者への報告と、品質保証責任者（部門）との連携がある。なお、安全管理業務のどの業務をどの部門で行うかを明確に手順書に記載しておけば差し支えない。

Ⅰ章　3－（1）－⑧

⑧　安全管理責任者は、管理部門に属する者の中から、必要に応じて製造販売後安全管理業務の内容に応じた担当者を指定することができる。

Q2

管理部門に属する者の中から（中略）担当者を指定するとは、何か不具合が発生した場合に、その都度担当者を決めるということでよいのか。

A2

担当者はあらかじめ手順書などで指定された者でなければならず、それ以外の者が行うのは逸脱とみなされる。ただ部門として指定していれば、所属している者は全員指定されているといえる。

Ⅰ章　3－（1）－⑩

⑩　手順書その他細則等安全確保業務に必要な文書は、総括製造販売責任者の元に備え付けるとと

もに、安全確保業務を行うその他必要な部署にその写しを備え付ける。

Q3

必要な部署に備え付ける写しは、その部署の作業に係わる部分だけでよいか。

A3

必要な部分だけで良い。

Ⅰ章　3－(1)－⑪

⑪　製造販売業者は、手順書を作成し、又は改訂したときは、その日付等必要な事項を「作成･改訂履歴一覧」に記載し、代表取締役、総括製造販売責任者、安全管理責任者の承認を得て保存する。

Q4

手順書を作成するのは安全管理部門でなくても構わないのか。

A4

原則として安全管理統括部門が望ましいが、特に構わない。

Ⅱ章　2－①

①　自社の医療機器情報担当者、営業部員、販売又は賃貸業者、委託先業者等（以下、「医療機器情報担当者等」という。）が医療機関の医師等から不具合、副作用･感染症等（以下、「不具合等」という。）が発生した旨の情報を入手したときは、不具合等連絡･調査票（様式１）により安全管理責任者又は担当者（以下「担当者等」という。）に連絡する。

Q5

医療機器情報担当者は新たに設置するのか。もしくは現在ユーザーからの情報を受け付ける業務を行っている者という認識でよいのか。

A5

新たに設置しても、現在同様の業務を行っている者が担当しても、どちらでもよい。
但し、手順書に組織図などで明示する必要がある。

Ⅱ章　2－②

②　担当者等が直接医療機関から情報を入手した場合は、その者が不具合等連絡・調査票の記載を行う。

Q6

不具合等連絡・調査票のフォーマットには機械が不具合を起こした原因を記入する欄は見受けられないが、病状等のみの記入でよいのか。

A6

病状等の記載のほか、医療機器の不具合等の状況も記載すべきである。

Ⅱ章　3～7(略)

Q7

学会、文献、厚生労働省、外国、他の製造販売業者などから得られた当該医療機器の安全管理情報が自社製品、もしくは自社製品と全く同じ機構、構造を有する場合に報告するということでよいか。

A7

情報の内容を十分に精査し、自社製品にも同様の症状が起こりうるならば報告すべきである。

Ⅲ章　2－ (1) －①

① 当該医療機器の不具合による影響かどうか

- 「不具合による影響」とは、広く医療機器の具合が良くないことによる影響をいう。
- 設計、製造、輸入、流通又は使用のいずれの段階によるものであるかを問わない。
- 使用者の知識や技量の不足によることが明らかである場合には、機構への報告の対象外となる。

Q8

知識や技量の不足とは、取扱説明書や、その他明記されている注意事項を守らないなどの内容も含まれるのか。

A8

含まれる。

Ⅳ章　3－ (1)

1）厚生労働省から緊急安全性情報、安全対策課長通知又は事務連絡に基づく添付文書等の改訂指示が行われた場合

① 安全管理責任者は伝達計画を作成する。

② 安全管理責任者又は担当者は、伝達計画に基づいて緊急安全性情報、改訂添付文書等の伝達資

料を作成する。

③ 安全管理責任者は、伝達計画に基づき自ら伝達を実施するか、または実施部門その他社内関係者、販売･賃貸業者又は委託先業者（以下、「実施部門等」という。）に情報伝達･対応を文書で依頼する。

④ 実施部門等が伝達を実施した場合は、情報伝達･対応が完了した後、速やかに安全管理責任者に伝達･対応結果を文書で報告する。

⑤ 安全管理責任者は、実施部門等から受けた結果報告の内容を確認する。また、一連の結果を文書で総括製造販売責任者に報告する。

⑥ 必要に応じて厚生労働省へ結果報告等を行う。

Q9

添付文書とは注意事項を記入してある書面という認識でよいか。

A9

添付文書とは、注意事項だけではなく、薬事法に基づき製造販売業者などが「医療機器の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医者などの医療従事者に対して作成した文書」のことである。記載項目、順序にも決まりがあり、添付文書では十分に 情報提供できない場合に「取扱説明書」などを作成する。記載内容などの詳細は平成17年3月10日付け薬食発第0310003号医薬食品局長通知「医療機器の添付文書の記載要領について」にて通知されている。

Ⅳ章　3－(1)－⑥(上記)

Q10

必要に応じてというのは具体的にどういった場合か。

A10

添付文書を改訂した場合、不具合報告を行う場合、厚生労働省からの指示があった場合などが考えられる。

Ⅳ章　5－(2)－①

⑵ 医療関係者からの情報

① 発生した不具合等が薬事法で定める機構への15日報告に該当する場合

安全管理責任者は、詳細調査（再調査）及び機構への報告を15日以内に完了する。

詳細調査等を実施中に報告期限が経過する場合は、第一報として15日以内に機構に報告し、後日詳細な情報を入手した際に追加情報として報告する。報告期間内に報告すべき事項の調査が完了しない場合には、それまでに得られた調査結果に、調査完了に時間を要する理由を添えて報告すること。

なお、15日以内に報告すべきもののうち、FAX等による報告が必要な場合（「Ⅲ－４　その他」を参照。）は速やかに第一報を機構に報告する。

Q11

15日以内に第一報として報告する場合は、その時点で判りうる全ての不具合内容でよいのか。不確定な内容が含まれる場合は、その内容は省いてよいか。

A11

事例により、個別に判断すること。

Ⅷ章　5－⑥

⑥　製造販売業者は、総括製造販売責任者から安全管理業務の改善の必要等意見具申を受けた場合や安全管理業務の改善を行う必要があると認める場合は、総括製造販売責任者にその措置を講じるように指示する。

Q12

総括製造販売責任者に措置を講じるように指示を出すのは代表取締役でよいのか。

A12

P10の Q5及び Q6と同じく、製造販売業者とは経営陣を指しているので、経営陣が指示を出すということになる。

Ⅷ章　3－ (2)

2）安全管理業務に従事する者以外の社内関係者

必要時、安全管理責任者の指示に基づいて安全管理業務を適切に遂行することが要求されるため、各実施部門で主に行う業務手順等について実施する。その際に、安全管理業務の目的や全般的な業務についても理解できるように配慮する。

Q13

各実施部門とは安全管理実施部門ということでよいのか。

A13

あらかじめ指定された安全管理実施部門ということでよい。

発行：大阪医療機器協会製造販売部会
〒550-0005
大阪市西区西本町1-12-19　清友ビル7F
TEL 06-6543-3411　FAX 06-6543-3624